

Citodiagnóstico do Câncer de Pulmão:II. Composição celular do escarro, lavado e escovado nas neoplasias de pulmão.

Cytodiagnosis of Lung Cancer:II. Cellular composition of sputum, washing and brushing in pulmonar neoplasms.

ADHEMAR LONGATTO FILHO*, MARINA SUHEKO OYAFUSO**

Palavras Chaves: Escarro lavado - Composição celular, Citodiagnóstico - Câncer Pulmão
Escarro escovado - Composição celular.

Key Words: Sputum washing - Cellular composition
Sputum brushing - Cellular composition - Cytodiagnosis - Lung cancer

Sumário: A celularidade média da citologia pulmonar foi estudada nos métodos de escarro, lavado e escovado. Foram estudados 267 exames de escarro, 184 lavados e 145 escovados. Revisou-se 01 lâmina de cada amostra, no total de 1.130 lâminas. Os resultados obtidos foram comparados aos índices de eficiência diagnóstica e ao tipo histológico dos carcinomas pulmonares.

O escarro apresentou menor celularidade média global, em relação ao lavado e escovado, que apresentaram os menores valores de sensibilidade.

A concentração de células com caracteres de malignidade foi maior no escovado (o menos sensível dos três métodos), seguido pelo escarro e, por fim, pelo lavado.

Os valores da celularidade média não parecem ter influenciado a eficiência diagnóstica dos três métodos.

Introdução

As características tumorais referentes ao tipo histológico, esfoliação celular espontânea para a luz brônquica e localização anatômica, têm sido apontadas como responsáveis pelas variações de eficiência diagnóstica nas vias de obtenção de exames de citologia pulmonar^(6,7). Segundo este raciocínio, os métodos de colheita de material citológico, preparo e experiência do examinador, também contribuiriam para a precisão diagnóstica. Finalmente, observar-se-ia para cada método e para cada tipo de neoplasia uma determinada composição celular e, inclusa aí, a eventual concentração de células malignas. O objetivo deste estudo retrospectivo visou, sobretudo, a avaliação da composição celular epitelial presente nos três métodos da rotina diagnóstica de câncer pulmonar, e a concentração de células com caracteres de malignidade presentes em cada amostra positiva, relacionando-se o tipo histológico e a eficiência diagnóstica de cada exame, segundo

dados obtidos em prontuários. A pertinência desta investigação pode ser avaliada na qualidade dos créditos diagnósticos prestados à citologia pulmonar por recentes relatos literários, desde seu papel na detecção de lesões precoces associadas ao câncer de pulmão, até os altos índices diagnósticos obtidos em outro serviços^(2,3,9).

Material e Métodos

Levantou-se, do ano de 1986, todos os casos de escarro, lavado e escovado de 317 pacientes atendidos no Hospital A.C. Camargo. Escolheu-se, aleatoriamente, uma lâmina de cada amostra para a leitura do número de células. Essa leitura e a média celular foram feitas a partir de dez campos dos esfregaços, escolhidos ao acaso, com aumento de X400, e com enquadramento de 1 cm² dividido em 16 partes iguais, ajustado a uma das oculares, para facilitar e precisar a contabilidade proposta. O diagnóstico não era conhecido dos examinadores. A fim de avaliar a importância que os métodos de colheita e o tipo tumoral têm para a eficiência diagnóstica da citologia pulmonar quando confrontados com os números médios de cada amostra e respectivas composições celulares, foram correlacionados os percentuais dos índices diagnósticos de falsos positivos e negativos, e verdadeiros positivos e negati-

* Pesquisador Científico I - Setor de Citologia Oncológica da Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz.

** Médica do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital A.C. Camargo.

vos com o diagnóstico histológico, e outros exames obtidos no prontuário, que confirmaram o diagnóstico definitivo. Todos os casos de escarro considerados adequados para diagnóstico apresentavam em suas amostras macrófagos alveolares. Os casos de lavado e escovado considerados adequados, apresentavam predominantemente células epiteliais cilíndricas. Os casos foram classificados como Negativos, Suspeitos e Positivos. Todos os casos foram preparados com metodologia de rotina^(4,5) e fixados em solução de álcool-éter 50%, tendo sido corados pelo método de Papanicolaou. A casuística estudada, bem como os dados de eficiência diagnóstica fazem parte de material já parcialmente apresentado^(4,5), e que, em conjunto, constituem enfoques complementares da análise do citodiagnóstico do câncer de pulmão.

Resultados

Estudaram-se 267 exames de escarro, 184 lavados e 145 escovados, em um total de 596 testes. Foi lida uma lâmina de cada amostra, considerando-se para o escarro, três amostras consecutivas. Assim, foram revisadas para leitura 1.130 lâminas.

Os resultados foram divididos em três grupos:

- Na tabela 1 estão os valores máximos e médios de cada método ressaltando-se o número de células epiteliais como um único conjunto, representados por células normais e/ou malignas, e a celularidade apenas das células epiteliais malignas.
- A tabela 2 mostra a frequência dos tipos histológicos das neoplasias malignas de pulmão, e a ocorrência delas em cada um dos três métodos. A diferença do total de neoplasias e os valores parciais dos três métodos estão contabilizados no item falsos negativos de cada tipo histológico tumoral que será apresentado oportunamente.
- A tabela 3 mostra a celularidade média relativa aos três métodos de colheitas estudados ao tipo histológico das neoplasias de pulmão, diagnosticados por eles.

A porcentagem de falsos positivos foi zero para o escarro, 0,5% para o lavado e 1,4% para o escovado. Os falsos negativos foram 23,7% para o escarro, 43,3% para o lavado e 45,5% para o escovado.

Os índices diagnósticos apresentaram sensibilidade de 55,5% para o escarro, 38,5% para o lavado e 40,3% para o escovado; a especificidade foi de 100,0%, 98,1% e 94,1% respectivamente. Os três métodos apresentaram eficiência diagnóstica de 76,2% para o escarro, 56,1% para o lavado e 53,1% para o escovado.

Discussão

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a relação entre a eficiência diagnóstica dos métodos de escarro, lavado e escovado, frente a celularidade epitelial obtida nos meios de colheita de cada uma delas e o tipo tumoral natural ou artificial.

Segundo Ng e Horak^(6,7), em estudos dos fatores significativos da acurácia das citologias de escarros e lavados, esta preocupação tem feito com que os valores de eficiência diagnóstica venham aumentando gradativamente através dos anos. Em amostras de escarro, estes autores apresentam valores gerais em torno de 82% de eficiência, muito próximo dos 76,2% de nossa casuística. Salientam, ainda, que este índice é variável para toda a citologia pulmonar, dependendo de uma série de fatores, entre os quais, a localização anatômica e o tamanho dos tumores. Em suas experiências, a acurácia vai diminuindo drasticamente quanto menos central estiver o tumor. Tumores com diâmetros inferiores a 2 cm apresentam acurácia reduzida a menos de 50% dos valores daqueles de diâmetros maiores.

Risse et al⁽⁸⁾, estudando a celularidade de escarros de pacientes com diagnósticos definitivos de câncer pulmonar, concluíram que os casos verdadeiros-positivos diagnosticados por citologia apresentavam significativamente mais células das vias aéreas profundas, tais como macrófagos alveolares e células brônquicas colunares. Por estarmos, neste estudo voltados para a análise não só dos escarros, mas também de lavados e escovados, optamos pela contabilidade apenas das células epiteliais, uma vez que nos escovados, os macrófagos são pouco frequentes, e não são imprescindíveis para a adequação da viabilidade do exame. Já no escarro, a presença deles é considerada como fator primordial para se avaliar a qualidade da amostra^(1,7).

Em relação aos resultados obtidos em nosso material, alguns valores mereceram especial atenção. Os dois métodos que apresentaram menores sucessos diagnósticos, lavado e escovado, com sensibilidade inferior a 50%, apresentaram médias de celularidade global maiores: 7,34 e 7,93 células por campo, respectivamente contra 5,79 do escarro, método de maior sensibilidade neste estudo. Em contrapartida, a celularidade média das células com caracteres de malignidade foi superior no escarro (1,32 células por campo) frente ao lavado, e inferior ao escovado com média de 1,48 células por campo.

A tabela 2 também enfatiza alguns pontos polêmicos, uma vez que o carcinoma espinocelular apontado por alguns como

Tabela 1

Composição celular de três métodos de colheita de citologia pulmonar

| | *Escarro n= 267(x3) | | Lavado n=184 | | Escovado n=145 | |
|--|---------------------|--------|--------------|--------|----------------|--------|
| | **médio | máximo | médio | máximo | médio | máximo |
| Células epiteliais normais e/ou malignas | 5,79 | 48,5 | 7,34 | 44,1 | 7,93 | 62,1 |
| Células epiteliais malignas | 1,32 | 30,4 | 0,96 | 23,2 | 1,48 | 47,6 |

* Os escarros são colhidos em 3 amostras consecutivas.

** Número médio e máximo contabilizados a partir de 10 campos de 1 lâmina de cada amostra.

Tabela 2

Freqüência dos tipos histológicos das neoplasias malignas de pulmão e a ocorrência delas em cada um dos três métodos*.

| | Escarro | | Lavado | | Escovado | |
|---|---------|------|--------|-------|----------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Carcinoma espinocelular (NP=56) | 23 | 41,0 | 20 | 35,7 | 14 | 25,0 |
| Adenocarcinoma (NP=20) | 7 | 35,0 | 5 | 25,0 | 4 | 20,0 |
| AdenoCa. bronquíolo alveolar (NP=2) | 1 | 50,0 | 2 | 100,0 | 2 | 100,0 |
| Ca indiferenciado de pequenas células (NP=19) | 7 | 36,8 | 4 | 21,0 | 1 | 5,26 |
| Ca indiferenciado de grandes células (NP=3) | 1 | 33,3 | 2 | 66,6 | 2 | 66,6 |

* A diferença do total de neoplasias e os valores parciais dos três métodos estão contabilizados no item falsos-negativos de cada um deles, que determina a sensibilidade dos testes.

NP = Total de pacientes com o determinado tipo de neoplasia.

o de maior sensibilidade diagnóstica pela citologia pulmonar^(2,3,6,7) oferece, em alguns pontos, menores valores que os de outros tipos histológicos. De qualquer forma, nossos índices de sensibilidade estão distantes dos da literatura; apenas o carcinoma bronquíolo alveolar, tradicionalmente de difícil acesso para a sensibilidade da citologia^(6,7), obteve valores significativos.

A tabela 3 vem ratificar as surpreendentes observações brevemente antecipadas pelos valores da tabela 1. Podemos observar que o valor da celularidade epitelial média global foi maior nos métodos menos sensíveis: lavado e escovado. Contudo, a celularidade média apenas das células com caracteres de malignidade revelou maiores valores no escarro para adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado de pequenas células. O carcinoma espinocelular e o adenocarcinoma bronquíolo alveolar obtiveram, significativamente, maior celularidade em escovados. Este estudo revelou que eficiência diagnóstica não está tão intimamente ligada a concentração total de células obtidas em cada método. Ao contrário, a sensibilidade citológica foi inferior nas amostras de celularidade mais rica. Parece-nos que os esforços para se inverter este quadro devem ser concentrados no constante aprimoramento técnico, desde a colheita, manipulação laboratorial e leitura microscópica, até uma maior integração das informações clínicas e morfológicas^(4,5).

Tabela 3

Celularidade média relativa aos métodos de colheita e ao tipo histológico das neoplasias malignas de pulmão diagnosticados pelos três métodos citológicos

| Tipo histológico | Métodos citológicos | | | | | |
|--|---------------------|--------|--------|--------|----------|--------|
| | Escarro | | Lavado | | Escovado | |
| | médio | máximo | médio | máximo | médio | máximo |
| 1. Carcinoma espinocelular | | | | | | |
| * Total | 5,80 | 48,5 | 10,3 | 35,4 | 9,95 | 52,5 |
| ** Malignas | 1,38 | 14,0 | 2,43 | 15,9 | 4,10 | 47,6 |
| 2. Adenocarcinoma | | | | | | |
| Total | 7,11 | 24,4 | 9,43 | 27,5 | 13,10 | 49,8 |
| Malignas | 2,99 | 24,4 | 1,50 | 9,4 | 2,30 | 27,7 |
| 3. AdenoCa bronquíolo alveolar | | | | | | |
| Total | 2,45 | 4,9 | 12,00 | 23,2 | 30,45 | 41,8 |
| Malignas | 0,90 | 1,8 | 11,75 | 15,0 | 20,15 | 38,6 |
| 4. Ca indiferenciado de células pequenas | | | | | | |
| Total | 7,70 | 28,4 | 10,10 | 32,2 | 11,41 | 50,9 |
| Malignas | 3,20 | 20,4 | 1,09 | 8,4 | 0,08 | 1,5 |
| 5. Ca indiferenciado de células grandes | | | | | | |
| Total | 7,16 | 11,3 | 7,73 | 11,7 | 12,70 | 22,6 |
| Malignas | 2,63 | 7,9 | 2,00 | 5,6 | 1,00 | 1,8 |

* Total: número de células epiteliais normais e/ou malignas.

** Malignas: número de células epiteliais com caracteres de malignidade.

Agradecimentos

Os autores agradecem a senhorita Valéria Lombardo por sua colaboração na computação de dados.

Summary

The cellular composition of pulmonary cytology was studied in sputum, wash and brush methods. We studied 267 cases of

sputum, 184 washes, 145 brushes and 1.130 slides were reviewed all methods. The results obtained were compared to the diagnostic efficiency index and to the histologic type of the lung cancer. The sputum showed the lower global cellularity in comparison to the washes and brushes which presented the lowers values of sensibility. Celular concentration of malignancies was higher in brushes (the less sensitive of the methods), following by sputum, and finally by the washes. The values of epithelial cellularity seem to have no influence in the diagnostic efficiency of the three methods.

Referências Bibliográficas

1. GRENBERG, S.D. Recent advances in pulmonary cytopathology. Hum. Pathol., 14: 901-912, 1983.
2. JOHNSTON, W.W. Fine needle aspiration biopsy versus sputum and bronchial material in the diagnosis of lung cancer: Comparative Study of 168 patients. Acta. Cytol. 32: 641-646, 1988.
3. KERN, W.H. The diagnostic accuracy of sputum and urine cytology. Acta Cytol. 32: 651-654, 1988.
4. LONGATTO FILHO, A.; OYAFUSO, M.S.; CARVALHO, M.L. Citodiagnóstico do câncer de pulmão: I-estudo comparativo dos métodos de escarro, lavado e escovado. (submetido).
5. LONGATTO FILHO, A.; OYAFUSO, M.S.; CARVALHO, M.L. Citodiagnóstico do câncer de pulmão em escarro através de uma simples e eficiente metodologia. (In print).
6. NG, A.B.P. & HORAK, C.G. Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing and sputum samples: I- bronchial washings. Acta Cytol. 27: 391-396, 1983.
7. NG B.P. & HORAK G.C. Factors significant in the diagnostic accuracy of lung cytology in bronchial washing and sputum samples: II - sputum samples. Acta Cytol. 27:397-402, 1983.
8. RISSE, E.K.J.; VOUIJIS, G.P.; VAN'T HOF, M.A. Relationship between the celular composition of sputum and the diagnosis of the lung cancer. Acta Cytol. 31:170-176, 1987.
9. RISSE, E.K.J.; VOUIJIS, G.P.; VAN'T HOF, M.A. Diagnostic significance of "severe dysplasia" in sputum cytology. Acta Cytol. 32:629-634, 1988.



CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

COMUNICADO EPREX* (r-HuEPO)

A CILAG FARMACÊUTICA LTDA, detentora do produto EPREX* (r-HuEPO), a primeira Eritropoietina Humana Recombinante; comunica que este produto vem sendo distribuído exclusivamente pela signatária em todo território nacional.

EPREX* (r-HuEPO) está aprovado pelas autoridades sanitárias, nas seguintes indicações:

- Anemia devida a Insuficiência Renal Crônica
- Anemia devida a AIDS
- Anemia devida ao CÂNCER
- Uso pediátrico

Vias de Administração: SUBCUTÂNEA e INTRAVENOSA

Informações sobre EPREX*, solicite à CILAG FARMACÊUTICA — R. Avanhandava, 55 - 5º andar - CEP. 01306-900 - SP/SP, Fones: (011) 259.3344 ramais 123, 211, 216, ou (011) 259.0025, e FAX n° (011) 258.3049.



CILAG FARMACÊUTICA LTDA.
DIVISÃO - BIOTECNOLOGIA